

Title	STUDIES OF THE ISOMERIC MENTHOLS(Abstract_要旨)
Author(s)	Tagaki, Waichiro
Citation	Kyoto University (京都大学)
Issue Date	1960-12-20
URL	http://hdl.handle.net/2433/210742
Right	
Type	Thesis or Dissertation
Textversion	none

氏 名	太 垣 和 一 郎 た が き わ い ち ろ う
学 位 の 種 類	農 学 博 士
学 位 記 番 号	農 博 第 1 7 号
学位授与の日付	昭 和 35 年 12 月 20 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	農 学 研 究 科 農 芸 化 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	STUDIES OF THE ISOMERIC MENTHOLS (メンソール異性体に関する研究) (主 査)
論 文 調 査 委 員	教 授 三 井 哲 夫 教 授 中 島 稔 教 授 小 野 寺 幸 之 進

論 文 内 容 の 要 旨

メンソール (1-methyl-4-isopropyl-3-hydroxy-cyclohexane) はその分子内に 3 個の 不斉炭素 原子を有しているために、8 種の光学活性体が存在し、化学反応に際しては異性化の現象が生じて、生成物の量的質的な把握には困難があった。本論文は著者がガスクロマトグラフ法を応用した一新定性定量分析法を考案し、本法によって、メンソール合成の基礎的研究を行なった業績をまとめたものであって、5 項目からなっている。

1. ガスクロマトグラフ法によるメンソール異性体の分析

メンソールの化学的研究を行なう上に困難な問題の一つは、従来反応生成物の適切な分析法がなかったことである。著者はポリエチレングリコールを固定相とするガスクロマトグラフ法を応用することによって、簡便に、かつ正確に分析できることを初めて明らかにした。すなわちメンソールの 4 異性体混合物については、クロマトグラムは明瞭な三つのピークを示し、これらはそれぞれ neo-menthol, neoiso-menthol と menthol および iso-menthol である。この結果 neo- および iso-menthol の分別定量が可能であり、また neoiso- と menthol とは同一のピークを示すが、この両者は本法と旋光度法とを併用することによって分別定量が可能であるので、結局 4 種異性体のすべての分別定量ができる。さらに本法によればメンソールあるいはメンテンの分別定量も可能である。

2. メンソール異性体のエピメル化

メンソール類合成反応の解析の指針としてメンソール異性体相互間の熱力学的安定性の差を知る必要がある。著者は aluminum isopropoxide を異性化剤として、イソプロピルアルコール溶液中、メンソールの 4 種幾何異性体のおのおのを異性化せしめ、200° における異性体平衡混合物を得、これを定量的に検索して、この混合物は menthol 50%, neo-menthol 30%, iso-menthol 15% および neoiso-menthol 5% の組成を有することを明らかにし、この値から、異性体相互間の自由エネルギー差を計算した。この事実、4 種異性体の熱力学的安定性の順位は neoiso-, iso-, neo, menthol の順に安定性を増大することを示し

ている。

3. メンソール異性体の還元

メンソールは本邦産ハクカ脱脳油の主成分であって、これを原料とするメンソールの合成は一つの重要な問題である。メンソールには2種の幾何異性体があり、これらを還元すると合計4種のメンソール異性体を生ずるから、異性体の多様性という点でこの反応の研究は、一般の脂環族ケトン類の環元機構の解明に寄与するところが大きい。著者は lithium aluminum hydride (LiAlH_4), sodium borohydride (NaBH_4), aluminum isopoxide ($\text{Al}(\text{OPr})_3$), および 金属 ナトリウムの4種還元剤で menthone, iso-menthone および camphor をそれぞれ還元し、その結果を比較検討した。すなわち還元中心に対する分子内立体障害がすくないと考えられる menthone の還元では、 LiAlH_4 , NaBH_4 , $\text{Al}(\text{OPr})_3$ の順に、より安定な menthol の生成量が減少すが、立体障害の大きいと考えられる iso-menthone および camphor の還元では、これとは逆により安定な iso-menthol および borneol の生成が増加する。特に LiAlH_4 による iso-menthone の還元において、メンソール異性体中最も不安定である neoiso-menthol が定量的に得られることは興味深い。金属ナトリウムによる還元では、反応中におこる menthone, iso-menthone の異性化が還元生成物の組成に大きく影響する。エタノール中でナトリウムとともに加熱する条件では、menthone の異性化が速いために、出発物としてどのような組成のメンソール混合物を用いても、まず異性化がおこるために還元後にはほぼ同一組成のメンソール異性体混合物 (menthol 85% + iso-menthol 15%) が得られる。これに反してベンゼン・アンモニア水中で反応させたときのように、異性化のおこることのすくない条件では、menthone および iso-menthone はそれぞれ menthol および iso-menthol を優先的に生成する。

4. p-Menthane-3,4-diol 異性体のピナコール転位

p-Menthane-3, 4-diol のピナコール転位によってメンソールが生成することは既知の事実であるが、この diol の立体的構造が明確でなかったことと、生成するメンソール混合物の異性体組成が明らかでなかったために、転位機構は不明であった。著者は (–)-cispulegol を原料として、立体化学的に疑問の余地のない合成経路によって diol の cis および trans 体を合成し、これらを希硫酸によって転位せしめてその生成物を検討した結果、両幾何異性体とも、ほぼ同一の組成のメンソール混合物を生じ、メンソール以外の生成物は痕跡にすぎないことを知った。この結果と diol の立体構造とから、3,4-diol のピナコール転位は、axial $\text{C}_4\text{-OH}$ の脱離によって生成する carbonium ion を中間段階としておこるものであると推論した。

5. Menthofuran の接触還元

白金を触媒として menthofuran を水素添加すると, tetrahydro-menthofuran およびメンソール異性体混合物を生ずる。著者はこの反応において生成するメンソールの組成を検討し、これが neo- および neoiso-menthol からなり、iso- および menthol は全く含まれないことを明らかにした。また水素添加時の温度は、neo- および neoiso-menthol の生成比に影響を与え、低温ではより不安定な neoiso- の生成が比較的多く、温度の上昇にともなって neo-menthol の量が多くなることを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

天然ハクカ脳は (–)-menthol で示される光学活性体であって、数多いメンソール異性体の中の一つであり、国内国外とも需要の多い香料の一つである。この天然ハクカ脳と同一の物質はまた、合成的にも製造す

ることができ、現在実施されている方法はジャバ産シトロネラ油を原料とするものである。しかしこの方法は原料的にも有利なものとはいえないために、他の方法の研究は重要な課題である。本論文の著者は、この問題に関して有機化学の基礎的な立場から研究を進めたものであって、本論文にはその結果が5項目にわたって記述されている。その成果をメンソールの合成という観点から考察すると、メンソンの還元は C_3 に不斉中心を新生する反応であるがこの場合 C_3 となる C_4 の不斉中心の関与した異性化の程度が生成物の組成に大きく影響する。したがってハクカ脱脳油、あるいは (+)-neo-menthol の酸化によって得られる (-)-menthone の還元には、ベンゼン・アンモニア水中で金属ナトリウムで処理するような、メンソンの異性化のおこることのすくない条件が (-)-menthol を優先的に生成するから適当であることが判断できる。しかし 3,4-diol の脱水や iso- および isoneo-menthol の酸化によって得た iso-menthone を含むメンソン混合物還元には、むしろメンソンの異性化がおこる反応のほうが望ましいので、エタノール中ナトリウムによる還元法が適していると結論できる。Menthofuran の接触還元は C_3 および C_4 の2個の不斉中心を新生する反応であるが、二重結合の同一側から水素の付加がおこり、 C_3 と C_4 との関係が cis となり、menthol 合成の目的とする trans 体は得られない。ところが同じ水素添加でも高温、高圧の条件では水素の交換反応によって異性化がおこり、生成物であるメンソールの組成はメンソールを aluminum isopropoxide によって処理したときの異性化平衡混合物の組成と類似してくる。事実このことは thymol の水素添加において従来定性的には認められていたところであるが、ここに初めて量的関係が明らかになった。このように本研究は従来きわめて困難とされていたメンソール異性体の定性定量分析法の提案と、この新方法を用いて異性化に関する種々の新知見を得たものであって、これはメンソールの合成化学の進展に大きく寄与するものである。

よって、本論文は農学博士の学位論文として価値あるものと認める。

〔主論文公表誌〕

第 2 編 第1章の1部分

Bulletin of the Agricultural Chemical Society of Japan, Vol.24 (1960), No.2

第 2 編 第4章および第4編第4章

Journal of Organic Chemistry, Vol. 25 (1960), No.9

第 2 編 第5章および第4編第5章

Journal of Organic Chemistry, Vol.25 (1960), No.2

(その他の部分の公表誌未定)

〔参 考 論 文〕

な し